Flash Notes

Pharmacology | Chapter

BLOOD

كان المفروض نكمل الجزء الباقي من GIT Pharmacology بس الحقيقة الجزء، ده لاقيت الأفضل نبدأ بحاجة اهم شوية ع إعتبار إن احنا مش عارفين الترم ده هيبدأ أمتى ده إذا كان في دراسة أساسًا :V ، وبعدين إذا كان في حاجات هتتلغي أو مش هتتلغي أو مش هتتشرح في المحاضرات لاقيت الأفضل نبدأ بجزء الـ Blood pharma

والجزء اللي يتشرح في الـ GIT في المحاضرات إن شاء الله هندرسه مع بع بعض، مش هنفوت حاجة في المنهج طالما أتشرحت يبقى أحنا مطالبين بيها.

أنا جبت النسخة الجديدة من الكتاب باركوا لي بقى :D في الحقيقة كانت صدمة لما شفت الـ Blood pharmacology الـ Blood كبر أوي وزادت فيه أدوية كتيرة و الأسامي بقت يعني ما شاء الله كدة بس إن شاء الله كله خير يعني، وحتى ترتيب المواضيع، الترتيب ضخم شوية لكن إن شاء الله هنقول كل الحاجات مهمة.أحنا عندنا في الـ blood كذا مجموعة من الأدوية كل مجموعة منهم، أحنا كدة هنتكلم في عجالة وبعد كدة إن شاء الله هنقول الشرح ونبص في الكتاب وكل حاجة.

Antiplatelet drugs

يمكن أول مجموعة نبدأ بيها اسمها Antiplatelet drugs الجزءالأول في الأدوية نمسيها Antiplatelet drugs يتهيألي كلنا سمعنا وأحنا بنذاكر الـ angina pectoris فاكرين كدة موضوع في الكتاب كان اسمه angina كان أشهر نوع في الـ angina بنسميه stable angina فاكرين ولا؟ النوع ده كان مشكلته atherosclerosis في الـ coronary وكان العيان عنده مشكلة لما بيعمل مجهود بيجيله ischemic pain or chest pain وكان بيحصل عنده aggregation of platelets وده بيؤدي زي ما هنعرف النهاردة إنه يحصل thrombosisويضيق الشريان خلاص ويسبب myocardial infarction، فأحنا عندنا background بسيط عن الـAntiplatelet drug.

كان ايه أشهر دواء في الـ Antiplatelet drugsقبل ما نشرح كدة؟

Aspirin بالجرعة الصغيرة اللي بتقول عليها.

anticoagulant drugs

المجموعة التانية اللي في الـ blood أو ليها علاقة يعني وهتعرف الفرق بين الـ anticoagulant&Antiplatelet drugs وأمتى استعمل Antiplatelet drugs وأمتى أدي anticoagulant بس الحقيقة الأتنين دورهم as prophylaxis يعني أنا بدي الـ Antiplatelet drugsعشان أمنع الـ aggregation of platelets فأمنع إنه يتكون جلطة، وبدي الـ anticoagulant عشان يشتغلوا ع الـ coagulation factors ويبعملوا inhibition للـ coagulation factors فأمنع إن يتكون جلطة، نبقى نفكر بس بقى دلوقتي إن المجموعتين الكبار ملهمش used أوي في الـ treatment يعني دوريهم في العلاج مهواش مهمين أوي يعني هم دورهم الأساسي كوقاية من الجلطات.

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

Fibrinolytics

هي مجموعة تالتة نسبيًا هي جديدة في الطب أو ساعات بيقولوا عليها thrombolytic
ايه الفرق ما بينها وما بين اللي فاتوا؟ الأولانية منعت تجمع الصفائح الدموية ومنعت خطوة مكملة في تكوين الجلطة ، التانية منعوا الخطوة التانية اللي هي activation of fibrin اللي هي بيكون الشكل النهائي بتاع الجلطة، دورهم الأساسي زي ما قلنا الوقاية، أديهم قبل ما يحصل جلطات، بيجيبوا نتيجة كويسة لكن الـ fibrinolytic or thrombolytic هم حاجة نسبيًا جديدة دول بيعملوا lysis بيعملوا destruction للـ already formed thrombosis، يقدروا يدوبوا الجلطات حتى لو تكونت.
هي خلاص فكت عن طريق الـ thrombolytic
أشهرهم streptokinase اللي هنقوله إن شاء الله، في عندنا مجموعات تانية في الأدوية أقل أهميلة شوية، مجموعة من الأدوية اللي بنقول عليها الـ hemostatic أو الـ coagulase اللي مقصود بيها الأدوية اللي بتوقف النزيف ، الأدوية اللي يتعمل arrest أو stop للـ bleeding
ندنا مجموعة من المجموعات اللي أنا لاقيتها ما شاء الله كبرت في المنهج في كتاب القسم السنة دي، اللي هما
treatment of hyperlipidemia بنقول عليهم الـ antihyperlipidemic drugs الأدوية اللي بتعالج الـ cholesterol العالي
الـ TAG أو الأتنين مع بعض.

Drugs induced in treatment of anemia

ودي أخر مجموعة وهي مهمة، معلش أنا غيرت في الكتاب شوية لما نيجي نبص ع الترتيب لإننا في ترتيب كدة معين أحنا متعودين عليه ويمكن يبقى أسهلنا في الشرح.

هنبدأ بإحدى المجموعات الكبيرة اللي هي antiplatelet والـ anticoagulant والـ fibrinolyctic، قبل ما نتكلم ع الـ drugs هترجع في الأول للأسف للـ physiology بتاع الدم، ونسأل نفسنا سؤال هو ليه ما بيتكونش في الـ normal blood أو مبيحصلش فيه thrombosis أو يحصل coagulation أو n blood clotting
يعني اي blood vessel لو بصينا ع الـ BV غير الـ arteries طبعًا هبص الأقي مادام فيه intact or normal endothelium وفيه عندنا الـ platelets ماشية جواة الـ blood stream بشكل inactive مبتشتغلش خالص ومبيحصلش جلطة.

يبقى في سببين بيخلوا الـ blood clotting ميحصلش جوة الـ BV اللي هو normal

1) intact endothelium
2) بطبيعتها هتكون highly inactive

هو الـ endothelium ده بيعمل ايه عشان يمنع الجلطات؟

الـ endothelium بيطلع حاجة اسمها prostacyclin اللي أحنا بنسميها PGI2 فاكرها مش كدة؟؟
كانت بتعمل حاجتين كانت تعمل VD والحاجة الأهم من كدة كانت تعمل inhibit platelet aggregation
طيب معلش هنفكر عشان الـ drugs تمنع الأساس بتاعه، الـ prostacyclin ده يتصنع إزاي؟ عندنا phospholipase يديني arachnoid acid وبعدين يديني نوع من الـ PGs عن طريق الـ Cox إنزيم، الـ PGT2 ده له ع الـ platelet كدة receptor معين، الـ prostacyclin اللي بيطلع من intact endothelium يروح ع platelet يشتغل ع receptor موجود ع السطح بتاعه، ويشتغل عن طريق Gs بروتين، واضح الكلام ده يا جماعة؟
طلع الـ endothelium طلع منه prostacyclin مسك ع الـ platelet ع receptor هنا وراح عمل شغل عن طريق الـ Gs
يعني ايه Gs؟ يعني Activation of adenylcyclase يعني هيكتر جوة الـ platelet مادة اسمها cAMP ودي مهمة أوي to reduce platelet aggregation كويس، يبقى دي أول حاجة أتفقنا عليها، إن الـ endothelium السليم والـ platelet اللي ماشية عمرها ما يحصل فيها جلطة.

أمتى بقى بيتدي يتكون جلطة؟!

لما يحصل injury في الـ blood vessel أو atherosclerosis لإن في النهاية هيعمل نفس المشكلة، يبقى هيحصل حاجة، لو عايز أوقف النزيف هيحصل حاجة يقولوا عليها hemostasis

How to stop bleeding physiologically?

اللي يوقف النزيف حاجتين

1) VC to arrest the blood

وإن بيتدي يحصل platelet activity تبدأ الـplatelets تبقى نشيطة وتبتدي تجمع وتعملي ما يُعرف بـ platelet blog أو اللي هي الخطوة الأولي في تكوين الجلطة، صعب الكلام ده يا جماعة؟ طيب نبص كدة أدي الشريان الـ endothelium اللي فيه بقى intact في حتة متعورة كدة من الـ endothelium، الكلام ده موجود في الكتاب إن شاء الله هنقراه عشان ده مهم في منهج الأدوية بعد كدة، هيحصل exposure لحاجتين كانوا مستخبيين مش باينيين قدام الـ platelet، حاجة بنسميها الـ collagen

برافو عليكِ، وحاجة اسمها الـ VW factor ، دول عبارة عن أنواع Prt كانوا موجودين تحت الـ intima مش باينين قدام الـ platelet، لكن once حصل injury حصل exposure بقت الـ platelet تعمل حاجة هنا اسمها adhesion

الـ platelet تيجي تلزق في المكان ده، الـ platelet بيقولوا عليها sticking جت لزقت في المكان، من هنا بقى بدأت الـ platelet تبقى activated، كان زمان وهي ماشية في الدم متعملش حاجة، once إنها أبتدت تبقى exposure للـ collagen والـ VW factor بدأت تبقى stimulated أو activated

يحصل ايه لما تبقى كدة؟ هي لزقت شوية بينهم في مكان، تبتدي الـ platelet اللي لزقت بقت نشيطة تعمل حاجة بيسموها release reaction يبقى أول خطوة إنها عملت exposure مسكت في المكان اللي فيه adhesion للـ collagen والـ VW

تاني حاجة الـ platelet ابتدت تعمل release لحاجات تانية كتيرة أوي هتزود الـ aggregation خلي بالك بقى اللي يهمني في الحاجات دي release reaction ده مهم أوي زي ما انتم قلتوا كدة هتطلع مادة اسمها 5HT =serotonin هيطلع من platelet ويروح يشتغل ع الـ receptors موجودة ع الـ other platelets عشان بيتدي يعمل VC ويبتدي يجمع الـ platelet مع بعض،مش هنتكلم عليه تاني بس أذكركم إن الـ receptors بتاعته كان 5HT2

2) هيطلع TXA2

طالع من الـ platelet active بقى بدأت تكون جواها، هتطلع من الـ Platelets ده وتروح تمسك في الـ platelets التانية وتعمل aggregation،مين بقى يفكرنا الـ AXH2 بيشتغل إزاي؟ ده ع فكرة بيسموه Platelet COX يعني الـ COX بتاع الـ platelet الـ COX الموجود جوة الـ Platelet نفس الفكرة عن طريق نفس الـ mechanism الـ phospholipase والـ arachnoid acids عن طريق الـ TXA2 synthase يديني TXH2 ده بيعمل ايه بقى؟ ده بيشتغل ع specific receptors هنا بيعمل VC ويعمل aggregations of platelet

platelet release of APP (3

جايزفيالـphysiologyسمعتمعنها، الـ APP ده لما يطلع بيلاقي برضو receptors موجودة ع سطح الخلايا تمسك فيها، يعني طلع من الـ platelet لقى receptor موجودة ع الـ platelet موجودين بس مكنوش شغالين دلوقتي، أبتدوا يشتغلوا

مين عارف بقى بقية القضة؟ الـ APP ده لما يشتغل ع الـ Receptor بتاعه يحصل ايه؟ تبدأ الـ platelet تعمل حاجة ايمها expertin أو synthesis بيتدي يظهر عليها receptors اسمه GP receptor، Receptorاسمه كدة glycoprotein receptors ونوعه يقولوا عليه عشان نفتكره بقة=ى في الأدوية GP II b III a عارف ايه المادة اللي في الجسم اللي بنقول عليها كدة؟

دي GP II b III a دي اللي هي الـ fibrinogen السمه كدة، فلما يكون الـ receptor دي ع سطح الخلية، دي الخطوة الأخيرة بقى في الـ agglutination إنه يبدأ الـ fibrinogen يبتدي يمسك في الـ receptor دي وفي الـ receptor بتاعت الـ platelets اللي جواها

فيعمل الخطوة في aggregation of platelet واللي عايز يبقى شاطر أوي يعرف إن الجزء اللي في fibrinogen اللي يمسك في الـ receptor ده اسمه delta chain حتة معينة في الـ fibrinogen اللي عندها القدرة إنها تمسك في الـ receptor ده وتعمل الـ aggregationبتاع الـ platelet، صعب الكلام ده يا جماعة؟ في حاجة بتطلع متهمناش آوي الصراحة بس موجودة في وسط الكلام اسمها PAF كان من ضمن الحاجات اللي جاية من fatty acid زيها زي PGs والـ TX ، يبقى دي الخطوات بتاعت تكوين أول جزء في الجلطة اللي بيسموه platelet plug ، عارفين يعني ايه blog مش كدة؟ platelet كدة ابتدت تلزق في بعضها وتتحول إلى كتلة حاجة ### تسد المكان فبيقولوا عليها الـ platelet plug، ده بالنسبة للخطوات بتاعت تكوين الجزء الأول من الجلطة اللي هو platelet aggregation

الجزء التاني بقى من اي أي clot عبارة عن coagulation، عبارة عن fibrin مش كدة؟ الـ fibrin ده هيعمل حاجة شبه الشبكة جوة الـ RBC's وبدي الشكل النهائي بتاع الجلطة، إزاي بقى بيتكون الـ fibrin؟
طبعًا الفزيولوجي فيه تفاصيل كتيرة أوي بس أجنا في الفارما بنهتم بجزء بسيط أوي، فاكرين حاجة اسمها intrinsic pathway و الـ extrinsic pathway، أنا مش حافظهم ممكن أفتكرهم كدة بالعافية بسأنا اللي يهمني أوي هو الـ common pathway عبارة عن ايه؟ بدأ يحصل activation، الـ factor X intrinsic & extrinsic pathway عشرة، يقولوا عليه فاكتور Xa والـ a دي يعني هو factor Xa active ده في وجود فاكتور اسمه V & Ca يحول مادة اسمها prothrombin لـ thrombin صح؟
prothrombin ده هنسمعه بعدين، ده جاي من الـ liver اسمه factor II أتحول IIa اسمها thrombin وبعدين أخر خطوة تبقى الخطوة الأخيرة، يجي الـ thrombin ده يحول الـ soluble fibrinogen يعني fibrinogen دايب في الدم كدة، يحوله الـ insoluble fibrin اللي هو زي ما قلت لك كدة هو المكون التاني بتاع الجلطة اللي هو لما بيعمل بـ سكة بيجي جواه الـ RBC's فبيدي شكل الـ final form of the blood clot

في factor مش مهم أوي اسمه factor XIII فاكرينه ده؟ كان بيعمل stabilization يسموه fibrostabilization factor بس بيخلي الـ fibrin ده ماسك نفسه عشان مايبقاش dissolved بسهولة، الكلام ده صعب يا جماعة؟
يبقى كأن الـ blood coagulation، في فرق بين الـ blood clot والـ thrombosis الـ blood clot دي طبعًا حماية لو في نزيف، لكن الـ thrombosis دي حاجة pathological إن يتكون جلطة جوة شريان ده damage اللي مشاكل الـ atherosclerosis وغيره

آخر حاجة بقى عشان نبتدي نتكلم عن الـ drugs، في عندنا نوعين من الجلطة الكلام ده هيفيدنا أوي عشان نفهم الـ drugs عندنا حاجة اسمها white thrombus لونها أبيض سموها كدة عشان معظم الـ clot معمولة من platelet aggregation ودي اللي يمكن جوة الشريان، سهلة يبقى كان white thrombus هي عبارة عن intra-arterial thrombus والـ main componentفيها هو الـ platelet صح؟ لما أجي أفكر علاجها بقى، فكر معايا كدة العلاج ايه؟ مع العلاج بقى anti platelet يبقى كوقاية قوي هديه برضو كعلاج، لكن عشان أدوب الجلطة اللي بالفعل موجودة في الشريان أوي fibrinolytic يبقى white thrombus
علاجها مجموعتين من اللي أحنا قولنا antiplatelet drugs والمجموعة لتانية اللي هي fibrinolytics أو الـ thrombolytics

تعالي بقى الـ red thrombus معناها جلطة الـ main component فيها هو الـ fibrin وليه لونها أحمر؟ عشان الـ fibrin ده حابس جواه الـ RBC's هي دي بقى main component of the venous thrombus يبقى الجلطة دي بتاعت الـ vein
أنتم عارفين الـ vein دايمًا فيها نوع من الـ stasis في الدم مش كدة؟ فبيدي فرصة إنه يحصل activation للـ factors دي فبتكون الجلطة اللي مكونة من fibrin.

الـ red thrombus الوقاية منها بإيه؟ العلاج إيه؟

لما تكون عندي جلطة جوا الوريد أو عيان معرض يحصله جلطة جوة الوريد أديله ايه؟ أو أعالجه بإيه؟ anticoagulant

طيب أدوب الجلطة بإيه؟ بالـ fibrinolytic مفهومة؟
يبقى الـ anti platelet حد يقولي دورهم الأساسي ايه؟ prevention أو أقدر أقول treatment مجازًا للـ white thrombus بتاعت الـ arteries صح؟ مجموعة الـ anticoagulant الدور الأساسي منهم في الطب كـ وقاية وممكن يتجاوز إلى treatment of red thrombus بتاعت الوريد.

المجموعة بتاعت الـ fibrinolytics هتنفع في كل حاجة بقى، هقدر أدوب بيها أي جلطة حتى الـ white thrombus فيها fibrin ممكن لما أدي antiplatelet مع fibrinolytic أحل مشكلة الـ intra arterial thrombus حاجة كدة ع الماشي مش تبعنا في الفارما.

ايه عيب الـ arterial thrombus؟

تعمل ischemia جامدة وممكن يعمل gangrene صح؟ الـ venous thrombus أقل خطورة طبعًا وممكن يعمل oedema ممكن تعمل pain ممكن في بعض الاحيان تعمل مشاكل obstruction شوية، أشهر مثال arterial thrombosis يهمنا هنا طبعًا الـ coronary صح؟ اللي ممكن يؤدي إلى unstable angina أو even myocardial infarction وأخطر مشكلة في الـ vein هي الـ deep venous thrombosis سمعتوها؟ DVT مشكلته دي بقى لا إن رجليه مورمة ولا إن العيان عنده وجع ولا الكلام ده كله، مشكلة الـ DVT ده هيؤدي إلى lung فيعمل مشكلة اسمها pulmonary embolism وساعات يعمل مشاكل في الـlung والـ liver والقلب كمان وممكن يوصل حتى للمخ ويعمل مشاكل cerebral embolism يبقى دي فكرة سريعة أوي إزاي بتتكون الجلطة.

أخر حاجة حاجة في موضوع الفسيولوجي ده، أي جلطة تكونت في جسم البني أدم مصيرها في يوم من الأيام بتدوب صح؟ مفيش جلطة بتعيش معاك العمر كله يعني، بس هي المشكلة لو جلطة سدت شريان زي ما قولنا وعملت لنا مشاكل infarction فتأثر حتى بعد لما أدوبها بعد لما بالفعل القلب حصل فيه damage، ايه بقى اللي يخلي اي جلطة في الجسم تدوب، هو الجلطة هنا عبارة عن fibrin،يبقى كدة يدوبها fibrinolytic، اسمه ايه بقى؟ اسمه يستخدم في الطب دلوقتي plasmin صح
جاي من ايه؟ يعني الـ plasmin ده جاي من precursor الـ plasminogen صح؟ ده زمان كان بيسموه profibrinolysin اللي هو الـ plasminogen ده، اللـي بيactivate ايه اللي يحول plasminogen إلى plasmin عشان يبدأ الـ plasmin ده يفتت fibrin ويدوب الجلطة، حاجة اسمها tissue plasminogen activate ده عبارة عن enzyme الفكرة كلهاإ enzyme يحولك البروتين إلى اللي اسمه plasminogen لـ بروتين تاني شوية اسمه plasmin يبدأ يعمل الـ lysis of fibrin
يبقى لما أمسك دلوقتي كل مجموعة fibrinolytics كلها هدفها واحد، إنها تعمل ايه؟
تعمل activation of plasminogen to plasmin مش هو ده أصلا دور الـ plasmin activator

بس هو في الجيم بياخد وقت فأنا بأديه من برا يسرّع تحول الـ plasminogen إلى plasmin عشان أقدر أدوب الجلطة قبل ما يوصل لـ infarction أو قبل ما يحصل tissue damage، هنعرف إن شاء الله أماناخد الموضوع ده، دلوقتي ايه أحسن نتايج بتحصل لما بدي الـ fibrinolytics within 6 hours يعني مكتوب كدة في الكتاب مرة كل 6 ساعات أقل من ست ساعات ومرات مكتوب من 3-6 ساعات، كان في كتب زمان مكتوب 72 ساعة ، في بعض الناس ممكن أديهم الـ Fibrinolytics أو بعد الجلطة لمدة 72 ساعة، لكن النتايج الكويسة أوي بتتاخد خلال 3-6 hours

وبالنسبة للمقدمة للجزء بتاع الفسيولوجي كتاب القسم عشان نبقى ماشيين فيه مع بعض فيه حاجان جديدة عايزك أقولك عليها لإن في ساعات الإتجاه أن أي معلومة في الكتاب بتتسأل فيها أي اسم دوا أو أي حاجة حطيناها في النسخة الجديد، هو سؤال نحلل الفلوس بتاعت الكتاب : V ونسأل فيها بقى :3 لو جبنا صفحة كدة 173 هديتكم عن الجزء الـ hemostasis عرفنا الكلام ده

النزيف بيوقف نتيجة spasm للـ BV أو VC وعن طريق platelet activity أول خطوة إنها تلزق في المكان زي ما قلنا قبل كدة بالـ collagen و VW factor وبعدين تبتدي تطلع الـ factors اللي هي أهمها الـ ADP والـ serotonin والـ TXA2 & PAF وبعدين تبتدي خطوة الـ aggregation وتكون ما يمسى بالـ white thrombus الرسمة اللي موجودة هنا، هو كل الرسومات اللي هنا متاخدة من كتاب اسمه catzone وده من أكبر المراجع بتاعة الفارما، الرسومات هنا أبيض وأسود فمش باين حلاوتها يعني الحقيقة في catzone لإنها ألوان فشكلها حلو أوي، بس يعني أحنا عادة الـ figures دي كبر دماغك يعني، بس هو نفس الموضوع إزاي؟ بيحصل تكوين الـ aggregation وإزاي بيتكون الـ fibrin في الآخر.

بعد كدة كتاب القسم قايلك نوعين من الـ thrombi الـ Red والـ white وعرفنا الفرق بينهم، يعني لو عملنا جدول كدة

	White thrombus	Red thrombus
بتتكون أساسًا من؟	Platelet	Fibrin
الأماكن	Artery	Vein
العلاج	Antiplatelet وممكن ندي fibrinolytics	anticoagulant & fibrinolytics

لو أتكونت خلاص بالفعل خلاص الحاجة الجديدة اللي مكتوبة في الكتاب اللي هي risk factors
الكلام ده المفروض clinical يعني لما ناخد الحالة في الكلينيكال اسمها DVT مثلا، أو هناخد حالة thromboembolism هنعرف ايه الـ risk factors بتاع الـ white thrombus ، بس هو مبدأيًا كدة نعرف الحاجات المهمة اللي هي أهم حاجة، التدخين أشهر حاجة تعمل thromboembolism ، الـ hyperlipidemia و ع فكرة الـ hyperlipidemia مشكلتها إنها بتعمل atherosclerosis وده يمكن أهم risk factor
الـ DM من الحاجات اللي ممكن تبقى high risk أوي، بعد كدة بيقولي لو حصل coronary thrombosis مش عارف ايه of peripheral artery يبقى هدي antiplatelet & fibrinolytics، الـ Red thrombus أهم risk factor فيها يعني most common
يمكن هو recumbance بمعنى إن العيان يبقى في السرير فترة طويلة أو يحصل stagnant في الدم فترة طويلة
وعلى فكرة دي موجودة في الناس اللي بيسافروا رحلات طيران طويلة، الناس اللي بتبقى قاعدة في الطيارة بدون ما تتحرك الـ stasis بتاع الـ blood ممكن يؤدي في نهاية الرحلة كدة إلى DVT ويسبب العيان

أشهرعيان بيبقى recombinant لفترة طويلة هوالعيان اللى عنده الكسرفالـfemur ممكن يرقد فالسرير لفترة طويلة.......الناسالل post operative كان زمان من الاخطاء الشائعة بعد العملية انه بيرقد عالسرير وطبعا ده كان شائع بالذات فعمليات العظم ولكن دلوقتى العيان مبقاش يرقدع السريرفترة اكترمن يومين ..من ضمن الـrisk factorاللى مش موجودة فالكتاب الـobesity لكن مشهورةاوى اللىpregnancyمن ضمن الـrisk factor ... الفترة اللى بعد الولادة ع طول برده ضمن الحاجات المهمة .....الـestrogen من ضمن ال risk factor الـestrogen بتاخد كهرمون فحاجة اسمهاhormonal replacement هندرسه ان شاء الله فالـendocrine واللى يشبه الاستروجين اوى ..الـnormally cortisone كتنشيط للـcoagulation factor . فيؤدى الى thromboembolism .....ده بالنسبة للـRF. واتفقنا ان العلاج بتاعها ANTI COAGULANTومش غلط انك تستخدم FIBRINOLYTICلـ اننا لما نجى للشرح هنلاقى من ضمن استخدامتها من اجل الـSEVERE DVT ..والـDVTاللى مش فالـLOWER LIMB انهى كون ف عندنا مشكلة فـCVS. اوفالـFEMORAL BRANCHES .. ده بالنسبة للمقدمة بتاعات المجموعة

الصفحة اللى ورها فيها ازاى بيحصل BLOOD COAGULATION ..وكاتب الPATHWAYع فكرة الموجودة فال .هومكتوب فيه الINTRINISICوالEXTRINISIC ..ده بتاع .. الEXTRINISC .ده الل فيهFACTOR 7 ...ده بقى المسؤول عن تكوين الجلطات عن طريق الEXTRINSIC PATHWAY .اللى عايزين نتفق عليه ان الجزء المشترك فيه هوFACTOR 10 اللى هيحول الPROTHROMBIN الى THROMBINوده اللى يحول الFIBRINOGEN للFIBIRN هو ده الجزء المهم اللى هنشتغل عليه عشان الادوية اللى بنسميها ANTI COAGULANT ...

التقسيمة بتاعت الكتاب عندنا كاتب لك الادوية اللى بتشتغل على BLOOD COAGULATION اللى مسمينهمANTIO COAG ..اللى بتمنع تكوين الجلطات ..وادوية تانية سميناها الCOAGULANTSاهميتها فالطب ويمكن فالمنهج قليلة اوى هتسمع عنهم الادوية اللى ممكن اعمل بيهم COAGULATION سواء Local او systemic .... المهم بالنسبالى ان اهم الanti coagulant ....وده من الحاجات المهمة والرئيسية فالامتحانات وبص عالامتحانات بتاعت السنين اللى فاتت .هتلاقى سؤال عالanti coagulant ...طبعا عندنا قديمة اوى زى ال heparin and warfarin... بس ابتدأ تتظهرعندنا حاجات جديدة فخلى بالك كله مهم ...التقسيمة بتاعتهم ليها طريينت ..تقسيمة الىin vitro يعنى بيشتغلوا برا جسم الانسان وميتفعش استخدمهم جواجسم الانسان وفيه مجموعة in vitro and in vivo ,..وده ينفع استخدمها برا جسم الانسان زى بنك الدم وبرده ينفع استخدمها جوا جسم الانسان ... ومجموعة تالتة in vivo فقط ..لانها بتتاخد oral وبتشتغل عن طريق الliver

يبقى هو بيشتغل عالvit k اللى فالكبد ..مقدرش اديها فعينات الدم .... المجموعة الاولى اللى هى بتاخد بقى عملية الcoagulation بتقف

اوای بقى اقلل الionized ca ....يبقى انى اعملprecipitation للCa.. يعنى ادى حاجة زى صوديوم اوباتسيوم يمسكف الca ويترسب طبعا وده مستحيل يتاخد فالبشر وفطريقة تانيةانى مخليش الcaيبقى precipitated ولاحاجة ولكن احوله منionizedلnon ionized ... يعنى بقلل الendogenous anticoagulant .... degree of ionization .. الحاجات الموجودة فجسم الانسان اللى بتوقف اوتمنع الcoagulation .... اوحتى بتذوب الجلطة ..فعندنا حاجة مهمة اوى احنا مش هنتكلم فيهم كتيرولاحتى فال drugsبس اكيد تكونوا سمعتوهم بروتين c ..وبروتين s..ودول جايين من vit k ... والهدف منهم الاساسى انهم يمنعوا ال cascade بتاعت الcoagulation بانهم يكسروا factor 5 and factor 7 ... يبقى ده معلومة كده عالماشى .... اهمهم اللى هنسمعه كتيرالanti thrombin 3 .... بيقولواعليه فكتاب الفارماheparin co ## ..... هوعبارة عن ايه ...هوعبارةعن بروتين فالدم لما بيشتغل يبقى activated ..بيعمل الاتى .. هواسمه anti thrombin ..يبقى بinhibit الthrombin ...طب ايه ال thrombin.... .... ده الاكتيف فورم بتاع الprothrombin ..اللى بيحولى الfibrinogen to fibrin .... يبقى انا لوعطلت الخطوة ده يبقى انا وقفت تصنيع الجلطة ..يبقى ده شغل مهم اوى

يعنى خلى بالك ان الanti thrombin 3 لما بيشتغلcoagulation factor.مش بس بيعملinhibition to factor 10 .....يعنى اهم حاجة بيعملها انه بinhibit الthrombin وبيinhibit coag. ... لكن مهم اوى بالنسبالى انه بيشتغل عالthrombin and factor 10 .....الfibrinolysin عرفناهم بقى اللى هما هيبقوا activated once و بيحول الplasminogen to plasmin

فشغل الplasminogen اللى الموجود فالتقسمة الجديدة مكنش موجودة فكتبنا زمان ..احنا بنقسم الanti coagulant دلوقتى الى مجموعتين بشكلclinically ...... مجموعةاسمهاindirect thrombin inhibitor ..اناعايز اعمل ايه بالمجموعة ده عايز اعملinhibitionللthrombin عشان اوقف الجلطة بس الدوا نفسه مش هواللى بيعملinhibiton للthrombin ...ده يتشتغل ع طريقactivation للanti thrombin 3 ....ولماهويشتغل يمنع الthrombin والبقيةاللى همfactor 10 ...المجموعة ده

اقدم دواء فيهم يمكن الheparin وع فكره كان مفروض يكتب اسمهheparin high molecular weight .. هو

بيتكلم عن وعقديمكان بيستخرج من الحيوانات زى ماهنسمع ان شاءالله .... HMWHده اختصار هوساعات برده بيسموهUNFRACTUATED HEPARIN ...يعنى كل الHEPARIN MOLECULEاللى طالع من الANIMALSاخدناه ع بعضه واستعملناه وده ع فكرة بيعمل مشاكل زى ماهنسمع

المجموعة رقم 2 اللى اسمها LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN<<..ازاى صنعوه ..بناخد الHMW ..وبنعمل عملية اسمها FRACTIONATION يعنى بنشيل منه شوية من الMOLECULEويبقى كده جزء اكتيف ..وطبعا ده ليها مزايا كتير هنقسمها مقارنة بال HMWاو الUNFRCTIONATED ..

فيه دواء جديد شوية اسمهFONDAPARINOUX ...وده مالوش علاقة بالHEAPRIN ...التشابه بينهم بس انه INDIRECT THRMOBIN INHIBITOR ...هما الاتنين بيوقفوا عن الTHROMBINعن طريق تنشيط الANTI THROMBIN3 ....يعنى المجموعة اللى اسمهاDIRECT THROMBIN INHIBITORواختصارها DIT ..فواحد فالكتب زمان بيقول عليها HEPARIN LIKE وطبعا مبقوش يستخدموها ..

هم بيعملوا نفس الEFFECT فالنهاية انهم بيوقفوا الTHROMBINولكن الفرق بينهم وبين الHEPARINان الدوا نفسه بيInhibitالthrombin مباشرة مش عن طريق الantithrombin 3 ....معلش قبل اما نكمل التقسيمة ؟؟اقلب الصفحة اللى بعدها صفحة 176 هتلاقى فيها نبدأ نتعرف ع اسماء DIT .. فمنهم اول واحد ظهر HIRUDINوع فكره ده اكتشوف ف نوع من الديدان؟؟؟سمعت يمكن عن نوع من الديدان وده بيعملواعليها ابحاث وطلعوا منهاحاجات كتيرة وطلعوا الHirudin فاول حاجة طلعت بعد الheparin هوالhirudin ....وده مشاكله كتيرة انه جاى منantigenic source .. فبدأوا يصنعواrecombinant ليه ...يعنى بدأوا ياخدوا تركيبته وبدأوا يصنعوه عن طريق الgenetic tech .... فطلع دوا اسمهاlepirudin هوزيه بالظبط بس مصنع عن طريق الrecombinant tech ..اسامى بقى جديدة ربنا يكرمكم وتحفظوا دوا اسمهbivalirudin ...وبعدين ف دوا اسمه argatroban شكله مختلف شوية وmelagatran .....ده ف كمان واحد مش موجود اسمه ximelagatran .يعنى قبل melagatran ...انابقلك عليه احتياطى بس .... وده prodrug وبيتحول جوا الجسم الmelagatran .... فاحنا الفكرة يعنى فـactive drug .اسمه melagatran ..وفيه دوا بيحتاج اكتيفيشن فـ جسمك اسمهximelagatran .وده من الادوية القليلة اللى فالمجموعة ده بيتاخدوا oral ...يبقى ده بالنسبة للادوية اللى بيسموها DIT....المجموعة التالية ORAL ANTI COAGULANT مش عايز اغلس عليكم ..بس السنة اللى فاتت كانت ##...السنة ده باين انكم دفعة فقرية ...فبقى حاجات فالDIT وبتأخدوها ####....اللى هودوا اسمه الdabigatran ...المجموعة الاخيرة هنسميهاdirect xa inhibitor ..ايه الفرق ..اول حاجةانهم selectiveاوى يعنى بيشتغلوا عfactor xa ....تفرق معانا؟!...يعنى ايه احسن كانى اوقفxa

اللى هوالمحوربتاع الموضوع ده كله مش كده ...##### اوقفXa وXa......factor 7بس ليها هم حاجة امنع ايه فالعيان؟..احتمالات النزيف وده طبعا موجودة فاى دوا نتكلم عليه لكن انا لواشتغلت selective شوية فبقلل اوى الاحتمالات النزيف ...اناوقفت الXa ....لكن بقيةال factorلسه شغالة يعنى لما اوقف #### xa ..او ### فانابقلل احتمالات الbleeding ..ده بلنسبة للتقسيمة بتاعتهم ...الادوية اللى بتشتغل بـ####### stimulateالinhibit Xa..اساميهم صعبةشوية ...يبقى اسمهمapixaban .... rivaroxaban...

العنوان اللى بعد كده هوparenteral anticoagulant ..... هوتقسيمة الادوية مش جودة مرة تانية اللى هوdirectوindirectودول بس هناجلهم شوية عن ترتيب الكتاب ملخبطتنا شوية ...هنبدأ نتكلم عن المجموعة الاهم اللى هى صفحة 178 ...

مجموعة الheparin ...هوالكتابالقسمبيشربالhaprinبعدين الwarfarin ....###واعتقد المقارنة اللى فالكتاب؟نبدأ بايه بقى ... #####

..الanticoagulant تصنف الى ادوية بتشتغل In vivo and in vitro ...... طب طريقه ### direct يعنى هوبنفسه بيInhibitالthrombin
.... لأ كمان تحت العنوانindirect thrombin inhibitor .... يعنى بينشط فالanti thrombin 3اللى هوHeaprin cofactor
..يعنىال3antithrombin.ده بينشط #########... فيه كم نوع من الheparin ..بقى #####... فيه نوع قديم اللى هوhmwh .....اللى لاسمهم تانىunfractionated ...وفيه نوع اللى قلناعليهاLMWH...اللى بيتصنع من القديم عن طريقENZYMATIC ### <.... هناخد حاجات مهمة فالاول .....

نبص فالHEAPRIN ...الSOURCE ..بتاعه وال ###... والDYNAMICS ....

الHEAPRIN ..وبكرراللى بتكلم عليه ده هوالHMW القديم وده موجود اصلا فالMAST CELL ...مع الHISTAMINE ..مش عارفين وظيفة الHEPARINايه الفسيولوجية

المصدربتاعه #### بقى جاى منANIMAL SORUCES . بيتحضرفحاجتين مهمةحاجة اسمهاPORCINE INTESTINE .يعنى امعاءالخنازير ...وبرده الBOVINE LUNG يعنى بتاعت الماشية ......ودول طبعا الANIMAL SOURCES ... مين بقى يقترح ال SIDE EFFECT ..... لازم هيقول انه هو ANTIGENICوممكن يحصل منهHYPERSENSITIVYعاليه جدا

بسبب انه جاى من مصدرحيونى ...وفيه دوا تانى فالطب مشهورجداااا جاى برده من البقروالخنازيراللى هوالانسولين قديما وكان عامل مشاكل بس مبقاش موجود .....بقى عندناHUMAN INSULIN ....جاى منين ..جاى من recombinant DNA مش من البنى أدمين بجسمهم ... فنقطة مش مهمة فالكيماء ان هوSULFATED MUCOPOLYSACCHARIDE ..... #####...انا يهمنى حاجتين مهمين اوى ....انهوHIGHLY ACIDIC ..ويقال عليهACIDIC ####....موجود فالادوية كلها وعليها ELECTRO NEGATICE CHARGE .... بالتالى الHEAPRINعليه ###### يعنىELECTRO HIGHLY NEGATIVE CHARGE ..وHIGHLY ACIDIC ...

والاتنين دول هم اساس شغلى بالذات الشحنة ..انابقلك الكلام ده ليه ..عشان يمكن بسهولةجدا ..اعمل #### لشغل الHAPRIN ...اناعارف انه ACTIVEلانهACIDICلانه ######.... يبقى عشان اضيع التأثيربتاع ..ادى دواايه؟

دوا BASIC وعليه ELECTRO POSITIVE CHARGE

عارفين دواءسمعتواعنه اسمهprotamine sluphate .. الفكرة فيه كده ...انى بأدىdoseفيهاالprotamine sulphateمع الheparinعشان اعمل مايسمى بchemical antagonismاوالchemical neutralization .. فاكريمانواعالantagonismفالفارما االلى اخدناها من زمان ..كان فيهphysiological and pharmacological and chemical ..وكلن منانواع الchemicalهوانى ادى الpotamine sulphateمع الheparinيبقى الاولbasicوالheparinيبقىacidicوelctro negative ...وده بالنسبةللكيمياء ...بالنسبةللpharmacokinetics ...تتوقع هوabsorbedولالأ ...مش هيعرف يعدى خالص ده عندHMW ..فاكرين الدواءكان بيعدى ازاى فالCELL MEMBRANE ..طبعا الطريقة الاسهل انى اعدى بالLIPID BILAYERيبقى الشرط انى اكونLipid solubleيعنى انى اكونunionizedوده مش موجود فالheparin ...ا

الاحتمالات الى انه يعدى من الPores اللى فالchannelوده عايزMWصغيريعنى ف كل الاحوال السكة مقفولة قدامى ...]بقى يتاخد ازاى

هيتاخدInjection ... وخلى بالك يتاخدIV .....وIVده فيها احتمالين ..انى ادى الجرعة مرةواحدة اسمها #####...اوانى ادىEFFUSION . ## محلول ....وغالبا بنعمل الاتنين ..أيدى جرعة ##..وبعدين اكمل الEFFUSION ...الطريقة التالي ....اديSC ..مسموح انى ادى تحت

الجلد ...

IMايه رايك ...حقنة العضل فاالHEPARIN ..ممنوعة ليه بقى؟!

كتاب القسم كاتب اجابتين ..

ان الامتصاص بتاعها مش مضمون

والسبب الاهم هوانك لمابتدى اى حقنةعضل بتعمل ايه ..بتعور العضلة ..بتعمل شوية hematoma فالعضلة ##### ..بعدين حقنت دوا بيمنع التجلط فيحصلHEMATOMA ...وده قصةوحشة اوى اوتخلى منظرك كدكتوروحش اوى لمابتدى عيان حقنة ويجيلك بHEMATOMA ..بتبقى حاجة تكسف ... وبتسبب الم فظيع وبيبقى مش قادرولايقعد ولاينام .... وممكن يحصل فيهاINFECTIONكمان ...###### مش بتدى الHEPARINعن طريق العضل .... عشان الABSORPTIONمش مضمون وده جايزيبقى صح بس الاهم الHEMATOMA ...ويبقى ده بالنسبةABSORPTION ...

الDISTRIPUTION ... بقى انااللى يهمنى فالDISTRIP...حسب كتاب القسم مامركزان الدوا ده مش بيعدى الPLACENTAL BARR... يعنفتركيز عالنفالكتاب ########...يبقى كده امن انى استخدمه فالحمل .... مش عايزالخبطكم واقول كان الكلام ده علميامش مظبوط اوى .... بس اللى عايزيعرف بعد ####... يمكن ## ان الHEPARIN فبعض الحالات او هوفعلا لواتاخد اثناء الحمل ماميعملش تشوهات فالجنين ولكنه بيعمل مشكلة اسمهاOSTEOPORESIS هنسمعها فال SIDE EFFECTS بتاعت الدوا ...لانه بيعمل نوع من الهشاشة فالعظم ..يعنى احناعادة ##### OSTEOPORESISللى هياخد الHEPARIN مش كده ..اى واحد بياخد الHEPARIN ... لكن فقط ان الحوامل لما بياخدواHEAPARINبيعدى الPLACENTAL BARRIERويعمل مشكلة الOSTEO PORESIS ...وده معلومة محدش###### انه VERY SAFE فالPREGNANT لانه مش بيعدى الPLACENTAL BARRIER ... ولمانيجى نتكلم ع الFATEبتاعه ..الHEPRIN بيحصله ## من الUPTAKE بخلايا اسمها RE SYSTEM ويحصله METABOLISM بالخلايا ده جوا الLIVER ..ويتحول للMETABOILTEاسمه ####...بالخلايا بتاعRE SYSTEMيعنى الRETICULO ENDOTHELIAL SYSTEM .... بشكل رئييسى فالLIVERوجزءينزل ف الURINEع شكلMEABOLITE .. فى جزءمن الHEPARINبينزل فالURINE UNEXCHANGED ......

النقطة الاخيرة فالجزء بتاع الKINETICS انه من ضمن مزاياه انهNOT EXCRETED IN MILK ...وباالتالى امن اننا نستخدمه اثناء الرضاعة ...

لمانيجى نتكلم عالجزء بتاع الONSETالDURATION . هقولك ليه هوRAPID ONSET ... بس هوالDURAION بتاعته اخبارها ايه ...قليلةعشان حكاية انه بيحصله الUPTAKE والكلام ده فلازم اديه4 DOSEساعات او 6 اوبديلهinfusion ... وريح نفسك الجزء بتاع الpharmaco dynamicsاوالmechanism of actionبتاعه هوبيشتغل ازاى ..هواول نقطة فالكتاب هى

هى الmechanismانه يعملinhibition للcoagulation ازاى ...[يعملها ازاى .... عن طريق انه هوبينشط3 anti thrombin ....اللىهوHeparin cofactor ... وfacter Xa....اوfactor 7 ....وfactor 9...... وكده يبقى ده طريقة الactionبتاعته ....

النقطة التالتة فالكتاب انه هو بيactivateاوبيساعدعreleaseبتاع انزيم اسمهlipo protein lipase ..... تقريبا ده من جاى ###..طالع يسكرالدهون فيقولواعليهlipemic factor ....عشان كده احيانا بياخدوا الheparin فعلاج الhyperlipidemia ....

النقطةرقم 4 وده هتحيرنا شوية ..هومش مكتوب فالlarge doseابيinhibitالplatelet aggregation ...يعنى كان ليه شغل شوية كانه anti

platelet ... بس انا هاجى بعد شوية وهقول كانه هيحصل العكس يعنى هتحس ان في هتعارض فالموضوع ..هوده جزء فشغلهpharmacologicalان الlarge doseاممكن بيInhibitالplatelet aggregation ....

ونلاقى بعد كده فالعيوب ممكن يحصل العكس ويعمل مشكلةplatelet aggregation ... ونعرف تأثيرها .... ####

ده بالنسبة للجزء بتاع الpharmaco dynamics ... اناعايزحد بس يفسرلى ليه شغلهimmediate ...

اولاعشان هوبيتاخدIV ..وده اجابة مظبوطة بس خلى بالك انه هوبيشتغل ع حاجة هىALREADYموجودة فالدم ..لمانيجى نتكلم ع الWARFARIN ... ده بيمنع تكوين الCOAGULATION FACTOR الجديدة ...لكن الFACTORاللى موجودة قبل اما ادى الجرعة لسه موجودة وشغالة ..لإلازم استنى لحدام الALREADY COAGULATION FACTOR لحد امما تتكسر ....يبقى يبدأ تأثيره ان يمنع الجديد

لكن ملوش شغل ع القديم

عرفتوا ياجماعة ايه الفرق ..طبعا فيه اسباب تانية للwarfarin ..لكن افتكران الheparinبشتغل بسرعةعشان الtarget بتاعه موجود اصلا فالدم ليه بشتغل in vivo and in vitroنفس السبب بيشتغل ع حاجة موجودة فالblood ..لكن الWARFARIN بيشتغلInvivo بس لانه بيشتغل ع منع تصنيعvit K..فالكبد ...الDOSEمعتقدش انها مهمة اللى هى 5000_6000 وحدةIV . HEAPRIN ..وبعدين بدى 15 وحدةلكل كيلواجرام ف الساعةعشان MAINAINCE DOSE ...يعنى ف عنوان فالكتاب مهم اسمهCONTROL OF DOSE ..ازاى عرفنا الجرعة مظبوطة ..هتلاقى وانت بتقرأ الكلام ان شاء الله هتلاقيه بيقولك ان الHEAPRIN القديم كانت مشكلته انه UNPREDICTABLE للPHARMACODYMANICS AND PHARMACOKINETICS ... يعنى انابدى الجرعة المتفق عليها ساعات بتدى نتيجة حلوةاوى ...وساعات الجرعة بتبقى اقل من اللازم اواكترمنالازممعانهانفسالجرعة ...فبالتالى صعب التنبؤ بال PHARMACOKINETICS AND DYNAMICS ... وده تفسيره ممكن يبقى مقبول شوية ان الHEPARIN ممكن يعنى ADHESIONع الENDOTHELIUM اوانه اتلزق فالPLATELETاوحتى فالMACROPHAGESهتبقى مش شغالة ...خلى بالك الجزء اللى لزق مشتغلش ..انامش قادراتخيل ده قليل ولاكبير ..وبالتالى الباقى منه شغال كويس ولااقل من المطلوب؟....وبالتالى لازم اعمل ىهفقهى لازم اتابع العيان ..هوانابدى الهيبارين عشان امنه الجلطات طب لو اديت جرعة اقل من اللازم اومش شغالة كويس يبقى العيان ##### 2ح

فالعيان معرض لل ##### منك الادوية التانية بتاعت الANTICOAGULANT ... فاناعايزاعمل اختباراعرف ان الHEPARINشغال كويس واعمله نوع من المتابعة ...

احنا كنا زمان بنعمل حاجة اسمها ##... مبقناش نستعمله وبنعمل دلوقتى حاجة اسمها PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME ...اختصارهاPTT .... لوانت فاكر فالفسيوPARTIAL THRMOBPLASTIN TIME ...بناخدعينة من الدم وابعتها للمعمل واقولهم اعملولىPTT بتاع العيان ..###########

الرقم الطبيعي لتجلط الدم من20 ل 30 ثانية....ده الطبيعى لاى انسان عادى ..تفتكرلما بدى هيبارين هيحصل ايه اللى هو ANTI COAGULANT ..يعنى التجلط هياخدوقت اطول يعنى مفروض ياخد اكترمن 30 ل 40 ثانية ...

بس اعلى رقم متفقين عليه هومن 2 ل 2.5 ضعف الرقم الاصلى ..يعنى الاقيه من 60 ل 75 .... لوقيسته ولقيته اقل من 60 يبقى الجرعة ده مش كافية ولازم اعليه ....لقيت هعدى ال 75 او 85 ده معناها انها اعلى من اللازم ...######..فيه عنوان جاى ف الكتاب اسمه antidote ..ودى ساعاتRELATED TO ####OF ACTION